

173. K. W. Merz und Herbert Tschubel: Über Vanguerin. Ein neues Saponin aus *Vangueria tomentosa*.

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Königsberg in Pr.]

(Eingegangen am 21. April 1939.)

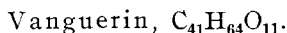
Vor einiger Zeit berichtete G. Teichler¹⁾ über die anthelmintische Wirkung von *Vangueria edulis*. Die Wurzelrinde dieser Pflanze wird von den Eingeborenen Afrikas, insbesondere Ostafrikas, seit langem als Wurmmittel benutzt, so daß der deutsche Arzt mit der frischen Wurzelrinde Versuche anstellte und sie gleichfalls in der angegebenen Richtung recht wirksam fand. Dieser Bericht war Veranlassung, die Wurzelrinde auf ihr wirksames Prinzip zu untersuchen.

Durch die lebenswürdige Vermittlung von Hrn. Dr. Teichler gelang es, eine ausreichende Menge der Droge für die chemische Untersuchung zu erhalten²⁾.

Teichler beschreibt die Stammpflanze, die zur Familie der Rubiaceen gehört, als „kleinen Baum mit großen gegenständigen, einfachen Blättern, die an der Unterseite hell sind“¹⁾.

Die getrocknete Droge stellt 10—15 cm lange, hellbraune, geruch- und geschmacklose Wurzelrindenstücke dar, die aber, wie vom Botanischen Institut der Universität Berlin dankenswerter Weise festgestellt wurde, wahrscheinlich von *Vangueria tomentosa* und nicht von *Vangueria edulis* stammen. Eine genaue Feststellung der Art wird erst dann möglich sein, wenn weitere Pflanzenteile (Blätter und Blüten) zur Verfügung stehen.

Aus der grob gemahlenen Droge ließ sich mit Alkohol neben Mannit eine farblose, körnig-amorphe Substanz isolieren, die in orientierenden pharmakologischen Versuchen eine gewisse Wirkung zeigte, so daß ihre weitere chemische Untersuchung durchaus geboten erschien. Die Rohausbeute betrug 2.85%. Die Substanz erhielt den Namen



Das Vanguerin ist auf keine Art krystallisiert zu erhalten, auch dann nicht, wenn man es aus seiner leicht rein darzustellenden Acetyl-Verbindung wiedergewinnt. Der Schmelzpunkt ist unscharf (275—280° unt. Zers.), bei 255—260° tritt bereits Sintern ein.

Das Vanguerin löst sich wenig in kaltem, leichter in heißem Äthanol (ungefähr 3%) und Methanol, in heißem Eisessig und Dioxan. Die Lösung in Dioxan dreht schwach nach links ($[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: —10.1°). Ferner ist es leicht löslich in Pyridin und sehr leicht in alkoholischer Kalilauge; in wäßriger Lauge erst nach dem Durchfeuchten mit Alkohol. Diese wäßrig-alkalische Lösung schäumt beim Schütteln stark.

Aus der alkalischen Lösung wird das Vanguerin durch Einleiten von Kohlendioxyd wieder ausgefällt. Dieses Verhalten spricht für das Vorliegen eines Phenols oder einer sehr schwachen Säure bzw. eines Lactons. Sämtliche Phenolreaktionen waren negativ.

¹⁾ Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. 39, S. 211—213 [1935].

²⁾ Dem Kolonialwirtschaftlichen Komitee, Berlin, sind wir für eine erste Probe, der Firma P. Beiersdorf, Hamburg, für die Beschaffung der Hauptmenge des Materials zu großem Dank verpflichtet.

Eine mit Hilfe von Kalilauge bewirkte Lösung des Vanguerins vom pH 8—9 zeigt auf Blutgelatine³⁾ eine zwar deutliche, aber nicht starke Haemolyse.

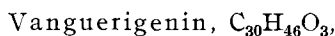
Eine Spur von Vanguerin in 1 Tropfen Essigsäure-anhydrid gelöst und mit 80-proz. Schwefelsäure versetzt, gibt eine von Gelb über Blutrot nach Blauviolett übergehende Farbe, die nach einigen Stunden einem schmutzigen Braun Platz macht.

Die Substanz gibt eine stark positive α -Naphtholreaktion und reduziert Fehlingsche Lösung nach dem Kochen mit verd. Salzsäure. Somit scheint ein Glykosid vorzuliegen.

Um zu einer genauen Ermittlung der Molekulargröße und der elementaren Zusammensetzung zu gelangen, wurde Vanguerin sowohl mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat, als auch mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin in der Kälte und in der Wärme behandelt. Alle Acetylierungsversuche führten ausschließlich wieder zu einer amorphen Verbindung, dem leicht ätherlöslichen Pentaacetyl-vanguerin. Ebensowenig wurden mit Benzoylchlorid und *p*- und *m*-Nitrobenzoylchlorid krystallisierte Derivate erhalten. Das Acetyl-vanguerin läßt sich aber viel besser als das Vanguerin reinigen und stellt dann ein rein weißes Pulver vom Zers.-Pkt. 184° dar.

Molekulargewichtsbestimmungen des Vanguerins nach Beckmann in Phenol ergaben Werte von 273, d. i. rund ein Drittel⁴⁾ des später als richtig erkannten Wertes. Wegen der Unlöslichkeit in Campher war die Methode von Rast nicht anwendbar. Hingegen führte die Titration des Vanguerins und die quantitative Verseifung seines Acetylprodukts zum Ziel. Die so gefundenen Werte 726.5 für Vanguerin (ber. 732.5) bzw. 928 für Acetyl-vanguerin (ber. 942) stehen mit den Ergebnissen der Hydrolyse des Vanguerins in Übereinstimmung. Dem Vanguerin muß die Formel $C_{41}H_{64}O_{11}$, seiner Acetylverbindung $C_{41}H_{59}O_{11} (COCH_3)_5$ zukommen. Mit diesen Formeln lassen sich auch die an sich bei amorphen Substanzen ja nur sehr bedingt brauchbaren Ergebnisse der Elementaranalyse in Einklang bringen.

Mit ungefähr 4.5% alkoholisch-wässriger Salzsäure läßt sich das Vanguerin in ein Zuckergemisch und sein Genin, das



spalten. Das Genin krystallisiert aus Äthanol und Methanol in farblosen, zu Büscheln vereinigten Nadeln vom Schmp. 266°. Die Drehung wurde zu $[\alpha]_D^{25} +191.3^\circ$ (in Chloroform) ermittelt.

Es ist außer in Wasser und Petroläther in allen üblichen organischen Lösungsmitteln löslich. Aus Äthanol wird es mit $\frac{1}{2}$ Mol. Krystallalkohol erhalten, den es beim Trocknen im Vak. recht hartnäckig festhält, so daß es zu Molekulargewichtsbestimmungen und Elementaranalysen zweckmäßig aus ätherischer Lösung mit Petroläther ausgefällt wird.

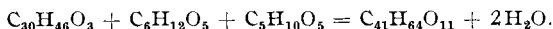
Mit Essigsäure-anhydrid und Schwefelsäure gibt es die gleiche Farb-reaktion wie das Glykosid. Die Titration mit n_{10} -alkohol. Kalilauge führte zu einem Äquivalentgewicht von 465.3. Nach Rast wurde das Molekulargewicht zu 460.2 ermittelt.

³⁾ vergl. Kofler, in Kleins Handbuch der Pflanzenanalyse, Bd. III, 1105 [1932].

⁴⁾ vergl. Seel u. Kelber, B. **49**, 2364 [1916]; vergl. Merz u. Wu: Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **274**, 128 [1936].

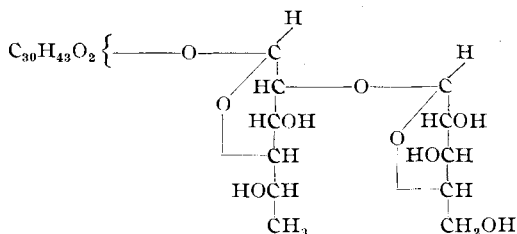
Aus der Tatsache, daß das Genin ein Monoacetylprodukt (Schmp. 295°) liefert, muß gefolgert werden, daß nur ein Sauerstoffatom als Hydroxyl und zwar als alkoholisches vorliegt, da auch das Genin keine Phenolreaktionen zeigt.

Mit Hilfe dieser Ergebnisse und dem der Untersuchung des Zuckersirups, in dem eine Pentose und eine Methylpentose und zwar *l*-Arabinose und *l*-Rhamnose eindeutig nachgewiesen wurden (s. Versuchsteil), läßt sich nun die Summenformel für das Glykosid aufstellen.



Aus dieser Formel berechnet sich für das Glykosid ein Molekulargewicht von 732.5. Damit steht in recht guter Übereinstimmung das Ergebnis der Titrationen, nach denen das Äquivalentgewicht zu 726.5 gefunden wurde.

Aus dem Formelbild ist ersichtlich, daß im Vanguerin 5 acetylierbare Hydroxyle vorhanden sein müssen. Im Acetyl-glykosid waren 23.3 bzw. 22.2% Acetyl gefunden worden. Für ein Pentaacetylanguerin obiger Formel berechnen sich 22.8%.



Mit der oben aufgestellten Formel steht auch das Ergebnis der quantitativ ausgeführten Spaltung im Einklang. Das Glykosid lieferte bei der Spaltung 63.11% Genin, aus der Formel werden 62.03% berechnet.

Die beiden restlichen Sauerstoffatome des Genins müssen einer Carboxyl- oder Lactongruppe angehören. Daß eine Carboxylgruppe vorliegt, ist durch den Ausfall der Zerewitinoff-Bestimmung entschieden worden: es wurde die 2 aktiven Wasserstoffatome äquivalente Menge Methan entwickelt. Eine weitere Stütze für diesen Befund ist die Bildung eines Mono-methoxy-Derivates $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_3$ (Schmp. 195°), in dem noch eine acetylierbare Hydroxylgruppe (Acetyl-methoxy-Vanguerigenin Schmp. 248°) vorliegt. Es handelt sich somit bei diesem Derivat um den Methylester des Vanguerigenins, der sich durch Kochen auch mit starker alkoholischer Kalilauge nur äußerst schwer verseifen läßt⁵⁾.

Das Genin gibt mit Tetranitromethan⁶⁾ in Chloroformlösung eine intensive Gelbfärbung. Damit ist die Anwesenheit mindestens einer Doppelbindung sichergestellt. Mit Platinoxid in Eisessig nahm das Genin ungefähr 1 Mol. Wasserstoff auf. Es ließ sich aber nur ein schlecht krystallisierendes Hydrierungsprodukt von einem sehr breiten Schmelzpunktintervall isolieren. Gegen Kaliumpermanganat in carbonat-alkalischer Lösung ist das Genin unempfindlich, dagegen nimmt es Brom in Tetrachlorkohlenstoff und auch in Eisessig allerdings unter Bromwasserstoffentwicklung auf. Es läßt sich ein brom-

⁵⁾ vergl. dazu: Z. Kitasato u. Ch. Sone, Acta Phytochim. **6**, 179—222 [1932].

⁶⁾ Ruzicka, Huyser, Pfeiffer u. Seidel, A. **471**, 25—26 [1929].

haltiger Stoff vom Schmp. 263—265° in geringer Ausbeute isolieren, der noch nicht untersucht ist.

Beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt (auf etwa 300°) verliert das Vanguerigenin Kohlensäure und geht unter Eliminierung der Carboxylgruppe in ein Decarboxy-Produkt über. Dieses wurde zuerst erhalten beim Versuch, das Genin durch Sublimation im Vak. zu reinigen. Unterhalb 260° (bei 12 mm) sublimierte unzersetztes Genin, oberhalb dieser Temperatur setzten sich an der Kühlfläche glasartige, gelbliche Tröpfchen ab, die aus Alkohol unter Wasserzusatz in dünnen, farblosen, biegsamen Nadelchen vom Schmp. 207° krystallisieren. Die Säureeigenschaften des Genins waren verschwunden. Auf Grund der Elementaranalyse hat die Substanz die Zusammensetzung $C_{25}H_{46}O$. Sie ist offenbar durch Decarboxylierung aus dem Genin entstanden und stellt einen einwertigen Alkohol dar. Die Kohlendioxyd-Abspaltung ist qualitativ sowohl bei der Sublimation, als auch bei der einfachen pyrogenen Zersetzung des Genins nachgewiesen worden.

Im Gegensatz zum Genin entfärbt das Decarboxy-Genin, das Vanguerol genannt werden soll, alkalische Permanganatlösung und Brom augenblicklich. Mit letzterem gibt es ein krystallines Additionsprodukt. Tetranitromethan erzeugt eine intensiv gelbbraune Färbung, die wesentlich stärker ist als beim Genin. Durch die Entfernung der Carboxylgruppe ist offenbar eine vorher reaktionsträge Doppelbindung aktiviert worden⁷⁾.

Einwirkung starker Säuren, z. B. Salzsäure, führt das Genin in eine isomere Verbindung über. Man erhält, wenn diese Salzsäurebehandlung in Eisessig vorgenommen wird, ein Isomeres des Acetylgenins. Diese Verbindung hat sich als ein acetyliertes Lacton erwiesen. Aus Chloroform und Äther krystallisiert sie in flachen, farblosen Prismen (Schmp. 314°), aus Eisessig in Würfeln (Schmp. 325°). Eine Zerewitinoff-Bestimmung ergab, daß kein aktiver Wasserstoff mehr im Molekül vorhanden ist. Längeres Kochen mit 5-proz. alkoholischer Kalilauge spaltet den Acetylrest ab. Die entacetylierte Substanz, das Lacton selbst, läßt sich zunächst aus Chloroform und Petroläther, dann aus verd. Alkohol umkrystallisieren, und zeigt in reiner Form den Schmp. 281°. Aus verd. Alkohol krystallisiert es in langen, prismatischen Nadeln, aus absol. Alkohol sowie aus Eisessig in Würfeln. Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin führt es wieder in das Acetyl-lacton über.

Zu dem gleichen Vanguerigenin-Lacton gelangt man direkt durch Einwirkung 38-proz. Salzsäure auf eine alkoholische Lösung des Genins. Durch Acetylieren läßt es sich ebenfalls in das Acetyl-lacton überführen.

Da auf Grund der Zusammensetzung und der Farbreaktionen die Vermutung begründet war, daß beim Vanguerigenin ein Triterpenderivat vorliegt, wurde das Genin einer Selendehydrierung unterworfen. Aus dem schwarzen, teerigen Reaktionsgemisch wurden durch Destillation im Vak. vier Fraktionen erhalten. Die zweite, größte Fraktion lieferte mit Pikrinsäure ein in langen, orangefarbenen Nadeln krystallisierendes Pikrat vom Schmp. 126.5—128.5° (unkorr.)⁸⁾, also identisch mit dem des Sapotalins, des 1.2.7-Trimethyl-naphthalins. Ein Teil dieses Pikrats wurde chromatographisch zerlegt und mit Styphninsäure ein Styphnat vom Schmp. 156°

⁷⁾ vergl. Winterstein u. Stein, Ztschr. physiol. Chem. **199**, 75—80 [1931].

⁸⁾ Späth u. Hromatka, Monatsh. Chem. **60**, 118—128 [1932].

(158.5⁰ korr.) hergestellt. Sapotalinstyphnat schmilzt bei 158—159⁰ ⁸⁾. Damit kann also die Bildung des Sapotalins und die Zugehörigkeit des Vanguerigenins zu den Triterpenen als bewiesen angesehen werden.

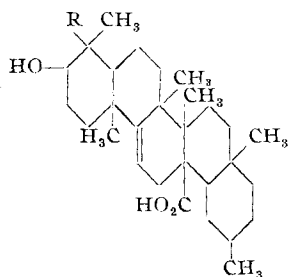
Auf Grund der Schaumfähigkeit der wäßrig-alkalischen Lösungen des Vanguerins und der — wenn auch schwachen — Hämolysewirkung, muß das Vanguerin zu den Saponinen gerechnet werden. Wie die Farbreaktionen schon andeuteten und das Dehydrierungsergebnis bewies, gehört es zu der Gruppe der Saponine, deren Aglykon das Picen-Gerüst zugrunde liegt⁹⁾.

Ein Vergleich der Bruttoformel des Vanguerigenins $C_{30}H_{46}O_3$ mit den Formeln der eingehend untersuchten Vertreter dieser Gruppe von Saponinen, der Oleanolsäure⁹⁾ $C_{30}H_{48}O_3$, dem Hederagenin⁹⁾ $C_{30}H_{48}O_4$, dem Gypsogenin⁹⁾ $C_{30}H_{46}O_4$ zeigt, daß sich das Vanguerigenin von der Oleanolsäure durch einen Mindergehalt von 2 Wasserstoffatomen unterscheidet.

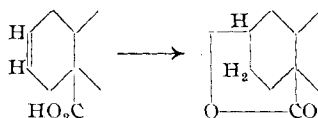
Hinsichtlich seiner Eigenschaften zeigt das Vanguerigenin eine weitgehende Parallelität zu der Oleanolsäure und dem Hederagenin.

Die beiden letztgenannten Sapogenine sind γ, δ -ungesättigte Säuren¹⁰⁾, deren Doppelbindung mit den üblichen Methoden nicht feststellbar ist. Nur die Gelbfärbung mit Tetranitromethan macht sie wahrscheinlich. Sie ist jedoch nachzuweisen nach der Decarboxylierung und hat dann die Eigenschaften einer olefinischen Doppelbindung. Das gleiche Verhalten zeigt das Vanguerigenin nach dem Überführen in das Vanguerol.

Einwirkung starker Salzsäure führt Oleanolsäure und Hederagenin in gesättigte Lactone über¹⁰⁾.

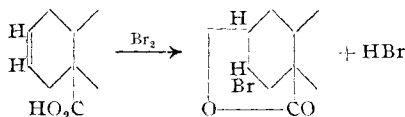


Oleanolsäure $R = CH_3$
 Hederagenin $R = CH_2OH$
 Gypsogenin $R = CHO$



Diese Lactone geben mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung¹⁰⁾. Durch Alkalien lassen sie sich nicht oder nur äußerst schwer aufspalten.

Unter Bromwasserstoffabspaltung gehen Oleanolsäure und Hederagenin mit Brom in gesättigte Bromlactone über¹⁰⁾.



Mit diesem Verhalten stimmt völlig das des Vanguerigenins überein. Vanguerigenin liefert mit konz. Salzsäure das beschriebene Lacton. Es gibt

⁹⁾ Ruzicka, Angew. Chem. **51**, 1, 5 [1938].

¹⁰⁾ Winterstein u. Wiegand, Ztschr. physiol. Chem. **199**, 46—56 [1931]; Winterstein u. Stein, ebenda **199**, 64—74 [1931].

weiterhin mit Brom in Eisessig unter Bromwasserstoffentwicklung eine bromhaltige, ungesättigte, in Alkali unlösliche Substanz vom Schmp. 263—265°, die wohl das Bromlacton darstellen dürfte. Seine Untersuchung steht vorerst noch aus.

Das Vanguerigeninlacton ist noch ungesättigt, denn es gibt mit Tetranitromethan im Gegensatz zur Oleanolsäure noch eine Gelbfärbung. Somit müssen im Vanguerigenin mindestens zwei Doppelbindungen vorliegen. Da sämtliche Verbrennungen auf die Formel $C_{30}H_{46}O_3$ (Oleanolsäure = $C_{30}H_{48}O_3$) passen, wäre möglich, daß es sich um eine zwei Doppelbindungen enthaltende De-dihydro-oleanolsäure bzw. um ein Isomeres handelt.

Die Untersuchung des Vanguerins in dieser Richtung, wie auch die der Droge nach wirksamen Bestandteilen wird fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des Glykosids.

Es wurde zuerst versucht, die gemahlene Droge ohne jede Vorbehandlung, mit Alkohol zu extrahieren. Dabei wurde eine tiefbraune Lösung erhalten, aus der das Glykosid nur sehr schwer isoliert werden konnte. Aus der alkoholischen Lösung schied sich Mannit ab, der durch Schmp. (166°) und Mischschmp. (165—166°) mit reinem Mannit identifiziert wurde. Auch die Benzalverbindung stimmte nach Schmp. und Mischschmp. mit dem Benzalmannit überein.

Um einen weniger verunreinigten Auszug aus der Droge zu erhalten, wurde sie vor der Alkohol-Extraktion zunächst mit heißem Wasser behandelt: 1 kg der grob gepulverten Droge wurde 2-mal mit je 10 l Wasser je 2 Stdn. gekocht und nach dem Erkalten abgepreßt. Durch diese Behandlung wurde der Mannit und ein großer Teil der auch alkohollöslichen, braungefärbten Extraktivstoffe aus der Droge herausgelöst. Der bei gewöhnlicher Temperatur oder mäßiger Wärme (40°) getrocknete Preßrückstand, dessen Gewicht etwa 75% des ursprünglichen Drogengewichts betrug, wurde im Soxhlet mit denaturiertem (Toluol) Alkohol bis zur Farblosigkeit extrahiert (Dauer rund 48 Stdn.).

Aus der braunen Extraktlösung wurde der Alkohol abgedampft, bis sich das Glykosid abzuscheiden begann. Noch heiß wurde scharf abgesaugt und mit Äther gewaschen. Das Filtrat wurde eingeeengt, bis sich eine weitere Menge Glykosid abschied, die auf die gleiche Weise aufgearbeitet wurde. Das Filtrat der zweiten Fraktion stellte nach dem Erkalten einen zähflüssigen, braunen Sirup dar.

Aus ihm ließ sich dadurch noch eine weitere Menge wesentlich unreineren Glykosids gewinnen, daß er in Aceton gelöst und in der Siedehitze mit Wasser bis zur starken Trübung versetzt wurde. Nach mehrstündigem Stehenlassen konnte abfiltriert werden. Gesamtausbeute an Rohglykosid: 28.5 g.

Die Reinigung des Roh-Vanguerins war nur so verhältnismäßig gut durchzuführen, daß man seine alkoholischen Lösungen weitgehend eindampfte, ungeachtet des sich immer mehr körnig ausscheidenden Glykosids. Hatte sich so die Hauptmenge abgeschieden, wurde schnell heiß abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die braunen Begleitstoffe blieben bei diesem Vorgehen in Lösung.

Nachdem das Vanguerin auf diese Art mehrfach umgelöst war, stellte es ein weißes, körniges Pulver vom Zers.-Pkt. 275—280° (Gelbwerden und Sintern begann bei 255—260°) dar.

In der Kälte ist es nur in Pyridin merklich löslich, in der Wärme mäßig in Äthanol und Methanol, mehr in Eisessig und Dioxan.

0.1687 g Sbst. in Dioxan zu 10 ccm gelöst, 1-dm-Rohr:

α : -0.17° ; $[\alpha]_D^{20}$: -10.1° .

Das Molekulargewicht wurde bestimmt durch Titration mit n_{10} -alkohol. Kalilauge:

0.2812 g Sbst. verbr.	3.68 ccm n_{10} -KOH	Mol.-Gew. gef.	764
0.2218 g „ „	3.16 „ „	„ „	702
0.2001 g „ „	2.79 „ „	„ „	717
0.2339 g „ „	3.42 „ „	„ „	684
0.3006 g „ „	3.93 „ „	„ „	765
			726.5
			im Mittel „ 726.5
$C_{41}H_{64}O_{11}$			Ber. 732.5.

3.069, 4.096, 17.43 mg Sbst. (getr. bei 100°, 12 mm, über P_2O_5): 7.505, 9.955, 43.5 mg CO_2 , 2.610, 3.500, 14.3 mg H_2O .

$C_{41}H_{64}O_{11}$. Ber. C 67.17, H 8.81. Gef. C 66.69, 66.28, 66.50, H 9.52, 9.56, 9.18.

Penta-acetyl-vanguerin.

1 g Vanguerin wurde mit 10 g Essigsäure-anhydrid und 15 g Pyridin 1 Stde. gekocht, nach dem Abkühlen in Eiswasser gegossen und die ausgeschiedenen Flocken abgesaugt. Das bräunliche Produkt wurde nun in wenig Äther gelöst und vorsichtig mit Petroläther versetzt. Dabei schieden sich braune Verunreinigungen an der Gefäßwand klebrig-schmierig ab. Nach dem Umgießen in ein anderes Gefäß wurde die Acetylverbindung durch viel Petroläther ausgefällt und abgesaugt.

So gereinigt, stellte sie ein weißes, lockeres, amorphes Pulver vom Zers.-Pkt. 184° dar. Das Penta-acetyl-vanguerin ist sehr leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln, in Wasser und Petroläther ist es unlöslich.

5.274 mg Sbst. (getr. bei 100°, 12 mm, über P_2O_5): 12.540 mg CO_2 , 3.815 mg H_2O .

$C_{41}H_{59}O_{11} (OC.CH_3)_5$. Ber. C 64.93, H 7.91. Gef. C 64.85, H 8.10.

Acetylbestimmung. 1) nach Freudenberg: 15.7 mg Sbst. verbr. 4.23 ccm n_{50} -NaOH.

$C_{41}H_{59}O_{11} (OC.CH_3)_5$. Ber. 22.8 $OC.CH_3$. Gef. 23.2 $OC.CH_3$.

2) durch Titration: 0.1021 g Sbst. 15 Min. gekocht mit 5.04 ccm alkohol. n_{12} -KOH. Zum Zurücktitrieren verbr. 3.72 ccm n_{12} -HCl. Verbrauch n_{12} -KOH: 1.32 ccm.

Unter Berücksichtigung des Umstandes, daß 5 Acetyle und 1 Carboxylgruppe vorliegen:

Ber. Äquiv.-Gew. 942.6, % Acetyl 22.8.
Gef. „ 928, „ 22.2.

Spaltung des Vanguerins.

50 g Glykosid wurden in 750 ccm 96-proz. Alkohol heiß gelöst und unter fortwährendem Kochen 100 ccm 38-proz. Salzsäure zugegeben. Es wurde etwa 15 Min. weiter erhitzt, dann war das auf den Säurezusatz ausgeschiedene Glykosid wieder in Lösung gegangen und die Spaltung beendet. Beim Er-

kalten schied sich aus der braunen Lösung der größte Teil des Genins in undeutlichen Krystallkrusten ab. Ihre Mutterlauge wurde mit 33-proz. Natronlauge gegen Lackmus neutralisiert und im Vak. auf ungefähr die Hälfte eingengt. Nach dem Erkalten schied sich noch eine geringe Menge Genin aus. Die Ausbeute an hellbraunem Roh-Genin betrug rd. 30 g, d. s. 60% des angewendeten Glykosids.

Durch häufiges Umkrystallisieren aus absol. Äthanol oder Methanol wurde das Genin in Form von farblosen, strahlig gruppierten Nadeln vom Schmp. 266° rein gewonnen. Das Genin löst sich sehr leicht in Äther und Chloroform, reichlich in heißem Methanol, Äthanol, Aceton und Eisessig, und ist in Petroläther unlöslich. Warm hergestellte Lösungen in Benzol und Toluol gelieren beim Erkalten.

Wenige Krystalle, in einem Tropfen Essigsäure-anhydrid gelöst und mit einigen Tropfen 80-proz. Schwefelsäure versetzt, rufen zuerst eine blutrote, schnell in Blauviolett übergehende Farbe hervor. Nach mehrstündigem Stehenlassen geht diese Farbe in ein schmutziges Braungrün über. In konz. Schwefelsäure allein löst sich das Vanguerigenin mit gelber, allmählich nach Rot übergehender Farbe.

Tetranitromethan ruft in der Lösung einiger Milligramm Genin in Chloroform eine intensive Gelbfärbung hervor.

0.1830 g in Chloroform zu 25 ccm gelöst ($l = 1$ dm): α : +1.40°; $[\alpha]_D^{20}$: +191.3°.

5.412 mg Sbst. verl. b. Trocknen (100°, 12 mm über P_2O_5): 0.268 mg.

$C_{30}H_{46}O_3 + \frac{1}{2} C_2H_5OH$. Ber. C_2H_5OH 4.80. Gef. C_2H_5OH 4.95.

5.140 mg Sbst. (bis zur Gew.-Konstanz getrocknet): 14.850 mg CO_2 , 4.620 mg H_2O .

$C_{30}H_{46}O_3$. Ber. C 79.22, H 10.21. Gef. C 78.82, H 10.06.

Molekulargewicht nach Rast:

5.9 mg Sbst. in 54.0 mg Camph.:	$\Delta t = 9.5^\circ$, Mol.-Gew.	460
7.2 mg „ „ 75.5 mg „ :	„ = 8.5°, „	449
8.3 mg „ „ 90.4 mg „ :	„ = 8.0°, „	460
5.7 mg „ „ 60.4 mg „ :	„ = 8.0°, „	472
Gef. im Mittel		460.2
$C_{30}H_{46}O_3$.	Ber.	454.4.

Zur Zerewitinoff-Bestimmung wurde ein Genin benutzt, das aus ätherischer Lösung mit Petroläther ausgefällt und bei 100° im Vak. getrocknet war.

0.1114 g Sbst. entwickelten 12.1 ccm CH_4 (17°, 759 mm)

auf 0° und 760 mm reduziert = 11.38 ccm.

Ber. für 2 akt. H = 11.13 ccm

Das Äquivalentgewicht wurde durch Titration mit n_{10} -alkohol. Kalilauge ermittelt.

0.2553 g Sbst. verbr.	5.50 ccm n_{10} -KOH Äquiv.-Gew.	464.2
0.2317 g „ „	4.92 ccm „ „	471.0
0.2406 g „ „	5.22 ccm „ „	461.0
Gef. im Mittel		465.3
$C_{30}H_{46}O_3$. Mol.-Gew.	Ber.	454.4

Spaltzucker des Vanguerins.

Die bei der Spaltung des Vanguerins erhaltene mit Natronlauge neutralisierte Lösung wurde durch Ausäthern von den letzten Spuren des Genins befreit, heiß mit Kohle entfärbt und im Vak. bis fast zur Trockne eingengt.

Der zurückgebliebene Krystallbrei (Kochsalz) wurde mit warmem absol. Alkohol extrahiert, bis eine Probe des Rückstandes, in Wasser gelöst, keine positive Fehlingsche Reaktion mehr gab. Die Alkohol-Lösung wurde eingedampft und das in geringer Menge ausgeschiedene Kochsalz abzentrifugiert. Aus dem farblosen Zuckersirup, der Rechtsdrehung zeigte, krystallisierte nach mehrtägigem Stehenlassen eine Substanz aus, die nach dem Absaugen und Umkrystallisieren aus wenig Alkohol den Schmp. der Rhamnose (93°) zeigte. Ein Mischschmelzpunkt mit reiner Rhamnose gab keine Depression. Das nach der Vorschrift von Van der Haar¹¹⁾ hergestellte *p*-Nitrophenylhydrazon erwies sich nach Schmp. (194°) und Mischschmp. (194°) identisch mit Rhamnose-*p*-nitrophenylhydrazon.

Aus 1 g des von der Rhamnose abgesaugten Sirups wurde mit 0.6 g Benzylphenylhydrazin ein Hydrazon erhalten, das aus Alkohol unter Zusatz von Äther in farblosen, z. Tl. zu Büscheln vereinigten Nadeln krystallisierte und bei 172° schmolz. Schmelzpunkt von Arabinose-benzylphenylhydrazon 173°. Ein Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression (172°).

Aus 1 g Sirup und 0.2 g Diphenylhydrazin wurde ein Hydrazon hergestellt, das ebenfalls aus Alkohol und Äther umkrystallisiert den Schmp. 205° hatte und mit Arabinose-Diphenylhydrazon keine Depression gab (205°).

Quantitative Spaltung.

Zu einer heißen Lösung von 0.2724 g Vanguerin in 16 ccm absol. Alkohol wurden 4 ccm 38-proz. Salzsäure zugegeben. Nach 20 Min. langem Kochen wurde das Genin mit Wasser ausgefällt, abgesaugt und bei 100° im Vak. über P₂O₅ getrocknet. Sein Gewicht betrug 0.172 g.

Ber. Genin 62.03. Gef. Genin 63.11.

Auf eine Bestimmung des Gesamtzuckers wurde verzichtet, da bei der salzsauren Spaltung eine Zersetzung beträchtlicher Mengen der Zucker in Furfurol und Methylfurfurol stattfand. Es wurde aber nachgewiesen, daß in dem Zuckersirup die Pentose zur Methylpentose im Verhältnis 1 : 1 vorlag. Dazu wurden 3 g Sirup mit 12-proz. Salzsäure solange destilliert, bis im Destillat kein Furfurol bzw. Methylfurfurol mehr nachzuweisen war. Das gesamte Destillat (500 ccm) wurde mit einer Lösung von 1.5 g Phloroglucin in 12-proz. Salzsäure versetzt und nach 12-stdg. Stehenlassen das entstandene, schwärzliche Phloroglucid abgesaugt. Nach dem Trocknen bei 100° betrug sein Gewicht 1.12 g. Das Methylfurfurol-Phloroglucid wurde mit absol. Alkohol bei 60° extrahiert und das Gewicht des ungelöst gebliebenen Furfurol-Phloroglucids nach dem Trocknen bei 100° zu 0.601 g ermittelt. Es hatten sich also annähernd äquivalente Mengen Furfurol und Methylfurfurol gebildet.

Mono-acetyl-vanguerigenin.

Eine Lösung von 2 g Genin in 0.5 g Essigsäure-anhydrid und 2 g Pyridin wurde $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht und nach dem Abkühlen vorsichtig mit Wasser versetzt. Die Acetylverbindung schied sich schmierig an der Kolbenwand ab. Nach dem Abgießen und oberflächlichen Waschen mit Wasser wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit eiskalter, verd.

¹¹⁾ V. d. Haar, Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung der Monosaccharide. Verlag Gebr. Bornträger, 1920.

Salzsäure und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Die nach dem Abdampfen des Äthers zurückbleibende glasig-spröde Masse krystallisierte aus wenig Alkohol in langen, büscheligen Nadeln. Schmp. 295°.

5.266 mg Sbst. verloren beim Trocknen (12 mm, P_2O_5 , im Vak.) 0.475 mg.

$C_{32}H_{48}O_4 + C_2H_5OH$. Ber. Gew.-Verl. 9.26. Gef. Gew.-Verl. 9.02.

4.791, 4.853 mg Sbst. (bis zur Gew.-Konstanz getrocknet): 13.595, 13.775 mg CO_2 , 4.200, 4.255 mg H_2O . — 52.1, 46.4 mg Sbst. verbr. 5.36, 4.66 ccm n_{50}^{20} -NaOH (nach Freudenberg).

$C_{30}H_{45}O_3(OC.CH_3)$. Ber. C 77.36, H 9.75, $OC.CH_3$ 8.46.
Gef. „ 77.41, 77.39, „ 9.81, 9.81, „ 8.65, 8.44.

Vanguerol (De-carboxy-vanguerigenin.).

1 g Vanguerigenin wurde in einem Kölbchen im Metallbad geschmolzen und die Temperatur 30 Min. auf etwa 300° gehalten. Hierbei entwich anfangs unter Schäumen, dann weniger heftig, Kohlensäure. Nach dem Erkalten hinterblieb eine glasige, braune Schmelze, die auf Zusatz von Eisessig durchkrystallisierte. Nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig, dann aus verd. alkoholischer Kalilauge (zur Entfernung unzersetzten Genins) und schließlich aus absol. Alkohol unter Zusatz von Wasser, stellte das Produkt farblose, biegsame Nadelchen vom Schmp. 207° dar.

Es löst sich in allen organischen Lösungsmitteln bis auf Petroläther. In der Kälte werden augenblicklich (in reinstem Aceton) alkalische Permanganatlösung und Brom (in Chloroform) entfärbt. Mit Tetranitromethan gibt das Vanguerol, in Chloroform gelöst, eine gelbbraune Färbung.

5.241 mg Sbst. (getr. bei 100°, 12 mm, über P_2O_5): 16.280 mg CO_2 , 5.250 mg H_2O . — 6.1 mg Sbst. in 68.3 mg Campher: $\Delta = 9^\circ$ (nach Rast).

$C_{29}H_{46}O$. Ber. C 84.79, H 11.31, Mol.-Gew. 410.4.
Gef. „ 84.72, „ 11.20, „ 397.

Acetyl-vanguerigenin-lacton.

2 g Genin wurden in 80 ccm Eisessig heiß gelöst und auf dem siedenden Wasserbad allmählich mit 40 ccm 38-proz. Salzsäure versetzt. Nach einigen Min. begann die Abscheidung von Krystallen; gleichzeitig färbte sich die Flüssigkeit rötlich. Nach weiteren 10 Min. war der Ansatz vollkommen mit Krystallen durchsetzt, die nach raschem Abkühlen abgesaugt und zuerst mit Alkohol und dann mit Äther gewaschen wurden. Durch Lösen in wenig Chloroform und Versetzen mit dem mehrfachen Volumen Äther wurden farblose, prismatische Blättchen vom Schmp. 314° erhalten, die sich leicht in Chloroform, Benzol, Pyridin, heißem Eisessig und Dioxan lösen, wenig oder garnicht in den übrigen Lösungsmitteln.

Aus Eisessig krystallisierte die Substanz in Würfeln, deren Schmp. bei ungefähr 325° liegt. Tetranitromethan erzeugt in Chloroform-Lösung eine Gelbfärbung.

5.670, 4.963 mg Sbst. (getr. bei 100°, 12 mm, über P_2O_5): 16.035, 14.065 mg CO_2 , 5.005, 4.380 mg H_2O . — 43.9, 45.6 mg Sbst. verbr. 4.66, 4.56 ccm n_{50}^{20} -NaOH (nach Freudenberg). — 0.2318 g Sbst. in 18.3990 g Benzol: $\Delta = 0.125^\circ$ (nach Beckmann).

$C_{30}H_{45}O_3(OC.CH_3)$. Ber. C 77.36, H 9.75, $OC.CH_3$ 8.46, Mol.-Gew. 496.4.
Gef. „ 77.13, 77.29, „ 9.88, 9.88, „ 8.92, 8.40, „ 504.

Zerewitinoff-Bestimmung:

0.2017 g Sbst. (in Anisol gelöst) entwickelten 0.3 ccm CH_4 (753 mm, 21°).

Demnach ist kein aktiver Wasserstoff vorhanden, da für 1 H 9.1 ccm CH_4 hätten entwickelt werden müssen.

Vanguerigenin-lacton.

1) Durch Verseifen des Acetyl-vanguerigenin-lactons: 0.5 g fein gepulvertes Acetyl-vanguerigenin-lacton wurden in 50 ccm 5-proz. Äthylalkohol. Kalilauge suspendiert und auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Nach etwa 20 Min. trat völlige Lösung ein. Das Erhitzen wurde noch $\frac{1}{4}$ Stde. fortgesetzt, dann wurde mit Wasser stark verdünnt, mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung mit verd. Salzsäure gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und auf ein geringes Volumen (2—3 ccm) eingengt. Auf Zusatz von viel Petroläther krystallisierte das Lacton in weißen Warzen aus.

Aus verd. Äthanol wurden lange prismatische Nadeln vom Schmp. 281° erhalten. Aus absol. Alkohol krystallisierte die Substanz in Würfeln vom gleichen Schmelzpunkt. In Chloroform, Benzol, warmem Aceton, Methyl- und Äthylalkohol und warmer Essigsäure löst sich das Vanguerigenin-lacton gut, in Äther schwer und in Petroläther gar nicht. In Chloroform gelöst, wird von Tetranitromethan eine Gelbfärbung hervorgerufen.

5.592, 4.803 mg Sbst. (getr. bei 100° , 12 mm, über P_2O_5): 16.140, 13.980 mg CO_2 , 4.975, 4.350 mg H_2O .

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$. Ber. C 79.22, H 10.21.

Gef. „ 78.71, 79.41, „ 9.96, 10.14.

2) Durch Umlagerung des Vanguerigenins: 1 g Vanguerigenin wurde in 50 ccm absol. Äthanol gelöst und auf dem siedenden Wasserbad allmählich mit 20 ccm 38-proz. Salzsäure versetzt. Nach 2-stdg. Kochen unter Rückfluß wurde über Nacht stehen gelassen. Die nach dieser Zeit gebildeten, undeutlich krystallinen Warzen wurden von der rötlichen Mutterlauge abgesaugt und zuerst aus Chloroform durch Zusatz von Petroläther, dann aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Die langen, prismatischen Nadeln vom Schmp. 281° sind mit dem entacetylierten Acetyl-vanguerigenin-lacton identisch: der Mischschmp. zeigt keine Depression ($280\text{—}281^\circ$).

Acetylierung des Vanguerigenin-lactons.

0.2 g der oben beschriebenen Substanz vom Schmp. 281° wurden mit 1 g Essigsäure-anhydrid und 3 g Pyridin 20 Min. gekocht. Nach dem Erkalten wurde durch vorsichtigen Wasserzusatz die Acetylverbindung krystallin abgeschieden. Aus Chloroform wurde sie auf Zusatz von Äther in Form von flachen Prismen (Schmp. 314°) rein erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit dem Acetyl-vanguerigenin-lacton wies keine Depression auf.

Vanguerigenin-methylester.

1 g Genin wurde in 45 ccm methylalkohol. Kalilauge (0.6 g KOH/45 ccm Methanol) gelöst und mit einem Gemisch von 2 g Methyljodid und 25 ccm Methanol in einer Druckflasche 3 Stdn. auf 100° erhitzt. Der größte Teil des Alkohols wurde dann abdestilliert, der Rückstand heiß mit Wasser versetzt und die nach Erkalten ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt. Nach dem Umkrystallisieren aus Äthanol unter Zugabe von Wasser stellte der Methylester farblose Krystalle vom Schmp. 195° dar.

Er ist sehr leicht löslich in Äther und Chloroform, gut in Alkohol, Aceton und Eisessig, unlöslich in Petroläther.

Zur Analyse wurde bei 100°, 12 mm, über P_2O_5 getrocknet.

4.968 mg Sbst.: 14.360 mg CO_2 , 4.510 mg H_2O . — 20.9 mg Sbst. verbr. 2.75 ccm n_{10} -Natriumthiosulfat.

$C_{31}H_{48}O_3$. Ber. C 79.42, H 10.33, $OC.H_3$ 6.62.

Gef. „ 79.00, „ 10.18, „ 6.81.

Acetyl-vanguerigenin-methylester.

0.1 g des methylierten Genins wurde mit 0.5 g Essigsäureanhydrid und 2 g Pyridin $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht. Nach dem Abkühlen schieden sich auf Wasserzusatz krystalline Flocken ab, die nach dem Umkrystallisieren aus absol. Alkohol farblose, langgestreckte, einzelne oder zu mehreren vereinigte Prismen darstellten. Schmp. 248°.

Die Substanz löst sich in warmem Alkohol, leicht in Chloroform, etwas schwerer in Äther, außerdem merklich in Petroläther.

20.1 mg Sbst. (getr. bei 100°, 12 mm, über P_2O_5) verbr. 2.07 ccm n_{50} -NaOH (nach Freudenberg).

$C_{31}H_{47}O_3(OC.CH_3)$. Ber. $OC.CH_3$ 8.4. Gef. $OC.CH_3$ 8.8.

Dehydrierung des Genins.

5 g Genin wurden mit 6 g rotem Selen innig verrieben und im Metallbad 40 Stdn. auf 320—330°, zum Schluß 4 Stdn. auf 350°, erhitzt. Der Kolbeninhalt wurde etliche Male mit Äther ausgekocht, filtriert, und das braune, stark fluoreszierende Filtrat eingedampft. Sein zähflüssiger Rückstand (etwa 3 g) wurde fraktioniert destilliert. Folgende Destillate wurden aufgefangen:

Fraktion	Badtemperatur	p (mm)	Konsistenz	Menge
1	bis 200°	760	dünflüssig	Spuren
2	„ 240°	14	„	etwa 0.5 g
3	„ 300°	14	„	„ 0.2 g
4	„ 320°	14	dickflüssig	„ 0.3 g
5	„ 360°	14	ganz dickflüssig	„ 0.2 g

Im Kolben verblieb ein schwarzer Rückstand.

Die zweite Fraktion erstarrte beim Vermischen mit 2 ccm 10-proz. methylalkoholischer Pikrinsäurelösung sofort zu einem Krystallbrei, der aus langen Nadeln bestand. Aus sehr wenig Methanol umkrystallisiert, stellte das Pikrat orangerote Nadeln vom Schmp. 126.5—128.5° (unkorr.) dar.

50 mg dieses Pikrates wurden in 5 ccm Benzol gelöst und mit Aluminiumoxyd chromatographiert. Nach dem Eluieren mit Benzol, wobei der Kohlenwasserstoff ausgewaschen wurde, die Pikrinsäure dagegen in der obersten Zone der Aluminiumoxydschicht zurückblieb, wurde der Durchlauf bis zur Benzolfreiheit eingengt und mit einer Lösung von 50 mg Styphninsäure in $\frac{1}{2}$ ccm Methanol erwärmt. Die ausgeschiedenen gelben Nadeln wurden aus wenig Methanol unter Zusatz einiger Tropfen Wasser umkrystallisiert. Die gelben Nadeln wiesen den Schmp. 158° (korr.) auf, also den des Sapotalinstyphnates (158—159°⁸).